

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om meer te weten te komen over de effecten van guselkumab bij mensen met familiale adenomateuze polyposis

Hartelijk dank!

De opdrachtgever wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek naar guselkumab, een onderzoeksmiddel voor familiale adenomateuze polyposis.

U heeft onze onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de effecten van guselkumab bij mensen met familiale adenomateuze polyposis.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek in een niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van één enkel onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. Onderzoekers en gezondheidsautoriteiten moeten de resultaten van een groot aantal onderzoeken bekijken om na te gaan of een onderzoeksmiddel veilig en werkzaam is voor het beoogde gebruik ervan.

Het product in dit onderzoek is mogelijk niet goedgekeurd waar u woont of voor het gebruik dat wordt onderzocht. Artsen dienen, indien van toepassing, de volledige productinformatie te raadplegen voor een juist gebruik van dit product.

Het is van essentieel belang dat u geen beslissing neemt over uw gezondheidszorg op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over gezondheidszorg, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting mag worden gezien als productinformatie of medisch advies, en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten of zorgopties op basis van deze samenvatting.

In deze samenvatting verwijst 'opdrachtgever' naar het bedrijf dat de verantwoordelijkheid voor dit onderzoek op zich neemt. 'Onderzoekers' verwijst naar de opdrachtgever, en naar de artsen en het personeel in de onderzoekscentra.

Inhoud van deze samenvatting

Wat was het doel van dit onderzoek?	3
Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?.....	4
Wie nam deel aan dit onderzoek?	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?.....	5
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	7
Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?.	8
In welke mate was dit onderzoek nuttig?	11
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?	11

Wat was het doel van dit onderzoek?

Familiaire adenomateuze polyposis



Elke cel in het lichaam heeft genen die de informatie dragen die de kenmerken van een persoon bepaalt. Genen bestaan uit DNA en fungeren als instructies voor het aanmaken van eiwitten. Genen worden doorgegeven van ouders op hun kinderen. Een gen kan veranderen of gemuteerd raken (veroorzaakt door beschadigd DNA).

Mensen met familiale adenomateuze polyposis (FAP) hebben een veranderd gen dat, voornamelijk in de binnenwand van de dikke darm, honderden kleine gezwellen veroorzaakt die 'poliepen' worden genoemd. Poliepen kunnen ook in de dunne darm groeien. Als het onbehandeld blijft, is er een grote kans dat mensen met FAP colorectale kanker ontwikkelen. Dat is een kanker in het grootste gedeelte van de dikke darm (colon) en het onderste gedeelte van de dikke darm (rectum) waarin ontlasting wordt opgeslagen.

Om te voorkomen dat mensen met FAP colorectale kanker ontwikkelen, wordt de dikke darm meestal operatief verwijderd, wat kan leiden tot verlies van de darmfunctie. Om de darmfunctie enigszins te behouden, kan één van de volgende twee soorten operaties worden uitgevoerd:

- het grootste deel van het rectum blijft;
- of
- een deel van het rectum blijft en er wordt een 'zakje' gemaakt door enkele van de poliepvrije delen van de darm met elkaar te verbinden.

Na de operatie kunnen poliepen echter in het rectum of het zakje blijven groeien en kunnen extra ingrepen nodig zijn.

Onderzochte behandeling

In dit onderzoek was **guselkumab** een onderzoeksmiddel dat werd getest op de effecten ervan op FAP. Onderzoeksmiddelen worden onderzocht om na te gaan of ze gebruikt kunnen worden om een ziekte te behandelen. In dit onderzoek kregen de deelnemers eenmaal per 4 weken guselkumab als injectie onder de huid in de buik, dij of achterkant van de bovenarm.

Een **placebo** ziet er hetzelfde uit als het onderzoeksmiddel en wordt op dezelfde manier toegediend, maar bevat geen geneesmiddel. Door een placebo te gebruiken, konden de onderzoekers beter begrijpen of de effecten die ze zagen bij de deelnemers die guselkumab kregen, werden veroorzaakt door het onderzoeksmiddel en niet door andere factoren.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wilden onderzoekers meer te weten komen over de effecten van guselkumab op poliepen bij mensen met FAP. De onderzoekers bestudeerden de effecten van twee verschillende doseringen guselkumab of placebo. Binnen één enkel onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden.

In dit onderzoek was de hoofdvraag:

Wat was de verandering in de polieplast in het rectum en het zakje in week 24 (5 en een halve maand na het begin van de behandeling)?



De 'polieplast' is de totale omvang (breedte) van alle poliepen in het rectum en het zakje.



Het in deze samenvatting gebruikte informatiepictogram is bedoeld om uw aandacht te vestigen op nuttige aanvullende informatie die u zal helpen deze samenvatting beter te begrijpen.

Daarnaast wilden de onderzoekers informatie verzamelen die zou kunnen helpen om de veiligheid van guselkumab bij mensen met FAP beter te begrijpen.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Aan dit onderzoek namen 77 deelnemers uit acht landen/gebieden deel. Onderstaande tabel toont het aantal deelnemers per land.

Aantal deelnemers per regio

Regio	Landen/gebieden	Aantal deelnemers
Noord- en Zuid-Amerika	Puerto Rico, Verenigde Staten	49
Azië en Europa	Duitsland, Israël, Nederland, Polen, Spanje, Zweden	28

Het onderzoek begon in februari 2019 en eindigde in maart 2022, dus het volledige onderzoek duurde ongeveer 3 jaar.

Een deelnemer kon maximaal een jaar en 3 maanden aan dit onderzoek deelnemen.

De onderzoekers voltooiden het onderzoek zoals gepland. Na afloop van het onderzoek heeft de opdrachtgever de gegevens nagekeken en van de resultaten een rapport gemaakt. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten in dat rapport.

Wie nam deel aan dit onderzoek?

De onderzoekers vroegen mensen met FAP om deel te nemen aan het klinisch onderzoek, als zij:

- minimaal 18 jaar oud waren;
- eerder een operatie hadden ondergaan om een deel van hun dikke darm te verwijderen;
- een polieplast van ten minste 10 millimeter hadden aan het begin van het onderzoek.

In totaal was 51% (39 van de 77) van de deelnemers man en 49% (38 van de 77) van de deelnemers vrouw.

Alle deelnemers hadden een leeftijd tussen de 19 en 63 jaar.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

De onderzoekers gebruikten een computerprogramma om deelnemers op een willekeurige manier in drie verschillende behandelingsgroepen in te delen. Dit proces wordt 'randomisatie' genoemd. Dit betekent dat iedere persoon een gelijke kans had om in een van de volgende behandelingsgroepen te worden ingedeeld:

- Groep 1 kreeg een lage dosis **guselkumab**
- Groep 2 kreeg een hoge dosis **guselkumab**
- Groep 3 kreeg **placebo**

Dit onderzoek was 'dubbelblind'. Dit betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoekers niet wisten wie welke behandeling kreeg. Het doel hiervan was om zeker te weten dat de resultaten van het onderzoek niet door deze kennis werden beïnvloed.

Screening (tot 4 weken): Tijdens dit bezoek controleerden de onderzoekers of de deelnemers voldeden aan de voorwaarden voor het onderzoek. Onderzoekers controleerden de grootte en locatie van de poliepen in de darmen van elke deelnemer met behulp van 'endoscopie'.



Bij endoscopie wordt gebruikgemaakt van een endoscoop, een lange, flexibele buis met een kleine camera eraan bevestigd, om de binnenwand van de organen in het lichaam te bekijken.

Wanneer een endoscoop in het rectum van een deelnemer wordt ingebracht, wordt dit een 'lagere gastro-intestinale endoscopie' genoemd. Dit werd gebruikt om te kijken naar de poliepen in het rectum en de dikke darm.

Wanneer een endoscoop in de mond van een deelnemer wordt ingebracht, wordt dit een 'bovenste gastro-intestinale endoscopie' genoemd. Dit werd gebruikt om te kijken naar poliepen in het bovenste deel van de darmen.

Behandelperiode (tot 48 weken): Alle deelnemers kregen gedurende 20 weken eenmaal per 4 weken guselkumab- of placebo-injecties onder de huid. In week 24 beoordeelden de onderzoekers de polieplast van elke deelnemer met behulp van endoscopie. Deelnemers bij wie de polieplast in week 24 met ten minste 15% was afgenomen in vergelijking met hun polieplast bij de screening, werden 'responders' genoemd.

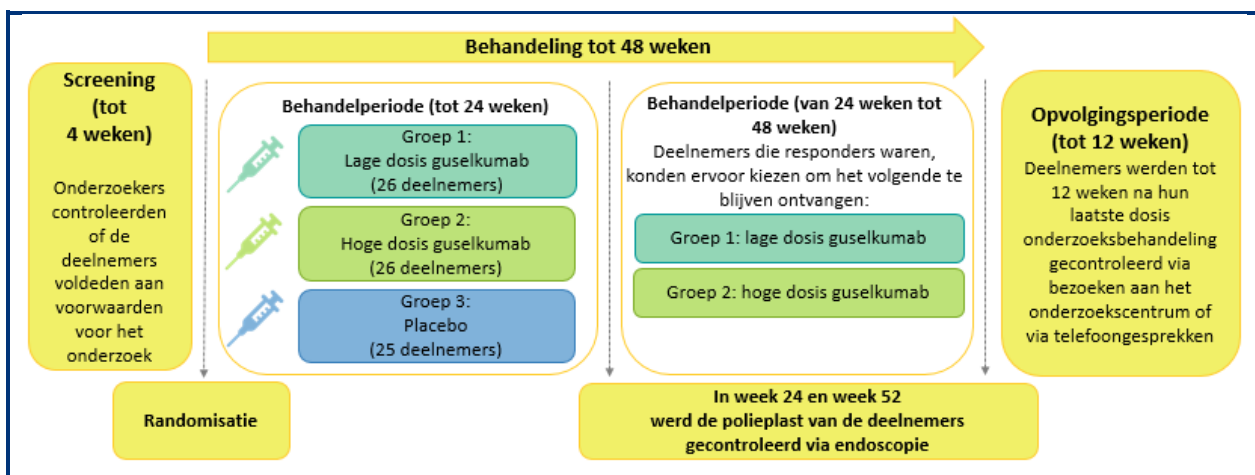
Deelnemers in groep 1 en groep 2 die responders waren, konden ervoor kiezen om nog eens 24 weken guselkumab te blijven ontvangen.

Tijdens de behandelperiode voerden onderzoekers bloedonderzoek uit en controleerden ze de gezondheid van de deelnemers.

Opvolgingsperiode (tot 12 weken): Nadat de behandeling was voltooid, controleerden de onderzoekers de gezondheid van de deelnemers nog eens 12 weken.

Onderstaande afbeelding toont het behandeloverzicht van het onderzoek.

Overzicht van het onderzoek



De onderzoekers voerden ook bloedonderzoek uit om de hoeveelheid guselkumab en FAP-gerelateerde eiwitten in het bloed van de deelnemers te beoordelen. Informatie over deze resultaten kunt u vinden op de website die aan het einde van deze samenvatting wordt genoemd.

Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek voor de volledige groep deelnemers. Deze samenvatting toont geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten van een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers.

Wat was de verandering in de polieplast in het rectum en het zakje in week 24 (5 en een halve maand na het begin van de behandeling)?

Om deze vraag te beantwoorden, berekenden de onderzoekers het gemiddelde percentage verandering in de polieplast voor elke deelnemer vanaf de screening (vóór de start van de behandeling) tot 24 weken na de start van de behandeling. De resultaten werden beoordeeld voor de 71 deelnemers wiens polieplast na 24 weken werd gecontroleerd.

Alle groepen hadden een gemiddelde toename van de polieplast na 24 weken. De resultaten waren echter variabel binnen elke groep. Sommige deelnemers hadden een grote afname van de polieplast en andere deelnemers hadden een grote toename van de polieplast.

Op basis van deze resultaten kan niet met zekerheid worden gezegd of het verschil tussen de groepen toevallig is of dat het verschil daadwerkelijk wordt veroorzaakt door de behandeling.

Deze resultaten worden in de volgende tabel weergegeven.

Percentage verandering in polieplast 24 weken na de start van de behandeling

	Gemiddelde percentage verandering in polieplast	Bereik van percentage verandering in polieplast gerapporteerd in elke groep
Lage dosis guselkumab (van de 22 deelnemers)	toegenomen met 21%	van een daling van 74% naar een toename van 237%
Hoge dosis guselkumab (van de 24 deelnemers)	toegenomen met 23%	van een daling van 53% naar een toename van 314%
Placebo (van de 25 deelnemers)	toegenomen met 5%	van een daling van 74% naar een toename van 98%

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de hierboven genoemde hoofdvraag van het onderzoek besproken. Informatie over verdere vragen die de onderzoekers hebben gesteld, staat op de website die aan het einde van deze samenvatting wordt genoemd.

Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

Ongewenste voorvallen zijn medische problemen die zich kunnen voordoen bij deelnemers tijdens een onderzoek. De onderzoeksartsen leggen al deze ongewenste voorvallen vast, ongeacht of ze verband houden met het onderzoeksmiddel of niet. De website die aan het eind van deze samenvatting staat vermeld, zal meer informatie bevatten over de ongewenste voorvallen die zich in dit onderzoek hebben voorgedaan.

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van dit ene onderzoek. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om beter te begrijpen of ongewenste voorvallen verband kunnen houden met het onderzoeksmiddel.



In deze samenvatting wordt de term **mogelijke bijwerkingen** gebruikt voor ongewenste voorvallen die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de **onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met guselkumab**.

Op het moment dat de onderzoeksarts de beoordeling maakte, wist hij/zij niet of de deelnemer guselkumab of placebo kreeg.

Dit deel is een samenvatting van deze mogelijke bijwerkingen. Verschillende mogelijke bijwerkingen kunnen in andere documenten worden beschreven, nadat de opdrachtgever de resultaten van meer dan één onderzoek heeft verzameld.

Hoeveel deelnemers hadden last van ernstige mogelijke bijwerkingen?

Ernstige mogelijke bijwerkingen zijn bijwerkingen die invaliditeit veroorzaken, langdurige verzorging in het ziekenhuis vereisen, levensbedreigend zijn of overlijden kunnen veroorzaken.

In onderstaande tabel staan de ernstige mogelijke bijwerkingen.

Percentage (aantal) deelnemers met ernstige mogelijke bijwerkingen

	Lage dosis guselkumab (van de 26 deelnemers)	Hoge dosis guselkumab (van de 26 deelnemers)	Placebo (van de 25 deelnemers)
Had ten minste één ernstige mogelijke bijwerking	8% (2)	0	0
Verhoogde hoeveelheid van een eiwit genaamd lipase in het bloed	8% (2)	0	0
Verhoogde hoeveelheid van een levereiwit genaamd gammaglutamyltransferase in het bloed	4% (1)	0	0
Darminfectie veroorzaakt door bacteriën	4% (1)	0	0

Er overleden geen deelnemers tijdens het onderzoek.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

In onderstaande tabel staan de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen die zich bij ten minste 10% van de deelnemers in een behandelgroep hebben voorgedaan. Sommige deelnemers hadden meer dan één niet-ernstige mogelijke bijwerking.

Percentage (aantal) deelnemers met de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen waargenomen bij ten minste 10% van de deelnemers in een behandelgroep

	Lage dosis guselkumab (van de 26 deelnemers)	Hoge dosis guselkumab (van de 26 deelnemers)	Placebo (van de 25 deelnemers)
Had ten minste één niet-ernstige mogelijke bijwerking	58% (15)	50% (13)	60% (15)
Ernstige vermoeidheid	19% (5)	8% (2)	4% (1)
Pijn waar de injectie is gegeven	19% (5)	4% (1)	12% (3)
Huiduitslag	0	19% (5)	4% (1)
Hoofdpijn	15% (4)	8% (2)	16% (4)
Roodheid op de injectieplaats	12% (3)	15% (4)	8% (2)
Misselijkheid	15% (4)	0	0
Gewrichtspijn	12% (3)	4% (1)	4% (1)
Verhoogde hoeveelheid van een eiwit genaamd lipase in het bloed	4% (1)	12% (3)	12% (3)

Hoeveel deelnemers moesten stoppen met guselkumab vanwege mogelijke bijwerkingen?

Geen enkele deelnemer stopte met het gebruik van guselkumab tijdens het onderzoek vanwege een mogelijke bijwerking.

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek hielp onderzoekers om meer te weten te komen over de effecten van guselkumab bij mensen met FAP.

Op het moment dat deze samenvatting wordt afgerond, is de opdrachtgever niet van plan om in de toekomst nog andere onderzoeken uit te voeren met guselkumab bij mensen met FAP. Er lopen nog andere klinische onderzoeken met guselkumab bij deelnemers met andere ziekten.

Onthoud dat deze samenvatting alleen de resultaten weergeeft van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om de werkzaamheid en veiligheid van om het even welk onderzoeksmiddel beter te begrijpen.

Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over uw gezondheidszorg of als u vragen heeft over deze onderzoeksresultaten.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Als u aan dit onderzoek heeft deelgenomen en u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

Meer informatie over dit onderzoek vindt u op de volgende website:

- www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer
NL70514.018.19

Houd er rekening mee dat informatie op websites mogelijk op een andere manier wordt weergegeven dan in deze samenvatting.

Volledige titel van het onderzoek: Fase 1b, multicenter, gerandomiseerd, geblindeerd, Placebo-gecontroleerd onderzoek om de werkzaamheid van Guselkumab bij proefpersonen met familiale adenomateuze polyposis te evalueren

Geneesmiddel dat wordt onderzocht: guselkumab (CNTO 1959)

Nummer van het onderzoek (protocolnummer): CNTO1959COR1001

Andere identificatiecodes: 2019-001980-57 (EudraCT-nummer) en NCT03649971 (Clinicaltrials.gov NCT-nummer)

Datum van deze samenvatting: 01 augustus 2024

Opdrachtgever:

Bedrijf van de opdrachtgever	Landen/gebieden
Janssen-Cilag International N.V.	Frankrijk, Duitsland, Nederland, Polen, Spanje, Zweden
Janssen Inc (Canadese partner)	Canada
Janssen Research & Development, LLC	Puerto Rico, Verenigde Staten
J-C Healthcare LTD	Israël

Contactinformatie van de opdrachtgever: PLS-Admin@its.jnj.com

Deze samenvatting van klinische onderzoeksresultaten in begrijpelijke taal is de enige versie die door de opdrachtgever is goedgekeurd.

Dit document is voor uw persoonlijke informatie. De opdrachtgever geeft geen enkel recht om informatie in deze samenvatting in begrijpelijke taal te gebruiken voor welke andere doeleinden dan ook, zoals het plaatsen of bespreken ervan op sociale media, in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's of voor het leveren van goederen of diensten. Dit document bevat niet genoeg informatie voor indiening bij een gezondheidsautoriteit. U mag deze informatie voor geen enkel regelgevend doel gebruiken, met inbegrip van het voorleggen van informatie aan een regelgevende instantie waar ook ter wereld die een autorisatie van welke aard dan ook voor gezondheidsproducten vraagt.